

UNIVERSITÉ DE BORDEAUX

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

1927-1928 — N° 68

DE LA VALEUR RESPECTIVE

DES

RÉACTIONS BIOLOGIQUES

DANS LES KYSTES HYDATIQUES DU FOIE

THÈSE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

présentée et soutenue publiquement le Mercredi 29 Février 1928

PAR

Raoul-Joseph LASSAUBATJU

Né à CAZÈRES (Landes), le 25 juillet 1902.

Examineurs de la Thèse	{	MM. BÉGOVIN, professeur.....	Président.
		DUVERGEY, professeur.....	Juges.
		MURATET, agrégé.....	
		PAPIN, agrégé.....	

BORDEAUX

IMPRIMERIE DE L'ACADÉMIE ET DES FACULTÉS

Y. CADORET

17, RUE POQUELIN-MOLIÈRE, 17

1928



Digitized by the Internet Archive
in 2026

UNIVERSITÉ DE BORDEAUX

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

1927-1928 — N° 68

DE LA VALEUR RESPECTIVE

DES

RÉACTIONS BIOLOGIQUES

DANS LES KYSTES HYDATIQUES DU FOIE



THÈSE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

présentée et soutenue publiquement le Mercredi 29 Février 1928

PAR

Raoul-Joseph LASSAUBATJU

Né à CAZÈRES (Landes), le 25 juillet 1902.

Examineurs de la Thèse	{	MM. BÉGOUIN, professeur.....	<i>Président.</i>
		DUVERGEY, professeur.....	{ <i>Juges.</i>
		MURATET, agrégé.....	
		PAPIN, agrégé.....	



BORDEAUX

IMPRIMERIE DE L'ACADÉMIE ET DES FACULTÉS

Y. CADORET

17, RUE POQUELIN-MOLIERE, 17

1928

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE BORDEAUX

M. SIGALAS..... Doyen.

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. LANELONGUE, BADAL, PITRES, POUSSON, MOURE, PRINCETEAU
LAGRANGE, W. DUBREUILH

PROFESSEURS :

	MM.		MM.
Clinique médicale.....	VERGER.	Zoologie et parasitologie.....	MANDOUL.
id.....	CASSAET.	Médecine expérimentale.....	MAURIAC.
Clinique chirurgicale.....	CHAVANNAZ.	Clinique ophtalmologique.....	TEULIÈRES.
id.....	BÉGOUIN.	Clinique chirurgicale infantile et orthopédie..	ROCHER.
Pathologie et thérapeutique générales.....	CARLES.	Clinique gynécologique.....	GUYOT.
Clinique d'accouchements.....	RIVIÈRE.	Clinique médicale des maladies des enfants..	CRUCHET.
Anatomie pathologique et microscopie clinique.	SABRAZÈS.	Chimie biologique et médicale.....	DENIGÈS.
Anatomie.....	VILLEMIN.	Physiologie médicale et pharmaceutique.....	SIGALAS.
Anatomie générale et histologie.....	G. DUBREUILH.	Médec. coloniale et clinique des malad. exotiques	LE DANTEC.
Physiologie.....	PACHON.	Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.	PETGÈS.
Hygiène.....	AUCHÉ.	Clinique des maladies des voies urinaires..	DUVERGEY.
Médecine légale et déontologie.....	LANDE.	Clinique des maladies nerveuses et mentales.	ABADIE.
Electroradiologie et clin. d'électricité médicale.	RÉCHOU.	Clinique d'oto-rhino-laryngologie.....	PORTMANN.
Chimie.....	CHELLE.	Toxicologie et hygiène appliquée.....	BARTHE.
Botanique et matière médicale.....	BEILLE.	Hydrologie thérapeutique et climatologie.....	SELLIER.
Pharmacie.....	DUPOUY.		

MM. LABAT (Pharmacie). — DELAUNAY (Physiologie).
MICHELEAU, LEURET, DUPÉRIÉ (Médecine générale)



AGRÉGÉS EN EXERCICE :

	MM.		MM.
Anatomie.....	DUBECQ.	Maladies mentales.....	PERRENS.
Histologie.....	LACOSTE.	Chirurgie générale.....	PAPIN.
Anatomie pathologique.....	MURATET.	id.....	JEANNENEY.
Parasitologie et sciences naturelles.....	R. SIGALAS.	id.....	CHARRIER.
Histoire naturelle pharmaceutique.....	FOURMENT.	id.....	LOUBAT.
Médecine générale.....	GREYX.	Obstétrique.....	PERY.
id.....	BONNIN.	id.....	FAUGÈRE.
id.....	AUBERTIN.	Pharmacie.....	GOLSE.
id.....	DAMADE.		

COURS COMPLÉMENTAIRES :

	MM.		MM.
Clinique dentaire.....	CAVALIÉ.	Démonstrations et préparations pharmaceutiques	LABAT.
Médecine opératoire.....	PAPIN.	Pharmacie chimique.....	GOLSE.
Ophtalmologie.....	CABANNES.	Chimie minérale.....	GOLSE.
Périculture.....	ANDÉRODIAS.		

Orthopédie chez l'adulte, pour les accidentés du travail, les mutilés de guerre et les infirmes.. MM. N.
Cours complémentaire annexe. — Prothèse et rééducation professionnelle..... GOURDON.

Par délibération du 5 août 1879, la Faculté a arrêté que les opinions émises dans les Thèses qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle entend ne leur donner ni approbation ni improbation.

A LA MÉMOIRE CHÉRIE DE MA MÈRE

Pieusement, je dédie ce modeste
travail.

A MA GRAND'MÈRE

A MON PÈRE

Humble hommage de ma grande
reconnaissance et de ma tendresse
infinie.

A MA SŒUR — A MON BEAU-FRÈRE

A MON ONCLE J. LASSAUBATJU

MEIS ET ÀMICIS

A MES MAÎTRES
DE LA FACULTÉ ET DES HÔPITAUX

A MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ FÉLIX PAPIN

*Chargé du cours complémentaire de Médecine opératoire,
Chirurgien des Hôpitaux,
Chevalier de la Légion d'honneur,
Croix de guerre.*

A qui j'adresse tous mes remerciements et l'expression de ma profonde gratitude pour les nombreux conseils qu'il m'a donnés dans l'élaboration de ce travail.

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR P. BÉGOUIN

*Professeur de Clinique chirurgicale à la Faculté de Médecine de Bordeaux,
Chirurgien des Hôpitaux,
Membre correspondant de la Société de Chirurgie de Paris,
Officier de la Légion d'honneur,
Officier de l'Instruction publique.*

Je suis heureux, mon cher Maître,
de pouvoir vous exprimer toute ma
respectueuse reconnaissance pour
votre enseignement et pour l'honneur
que vous me faites en présidant cette
thèse.

DE LA VALEUR RESPECTIVE
DES
RÉACTIONS BIOLOGIQUES
DANS LES KYSTES HYDATIQUES DU FOIE

INTRODUCTION

S'il est vrai qu'il ne faut pas accorder aux réactions biologiques une valeur diagnostique absolue, si les renseignements que donnent à la clinique les résultats du laboratoire sont parfois contradictoires, ils n'en restent pas moins un aide précieux qui complète souvent, éclaire toujours et rectifie parfois l'étude directe du malade.

On ne possède pas, à l'heure actuelle, de moyen infaillible pour diagnostiquer à coup sûr l'échinococcose hépatique; les différentes positions du kyste, ses diverses modalités, son évolution, sont de fréquentes causes d'erreur de diagnostic. Mais il existe cependant certaines réactions biologiques qui, pour n'être pas sans difficultés et dans leur technique et dans leur interprétation, n'en conservent pas moins une autorité remarquable.

Nous étudierons respectivement chacune de ces principales réactions, essayant ensuite de montrer leur valeur dans les

diverses formes et dans l'évolution du kyste hydatique du foie. Nous plaçant à un point de vue purement pratique pour rechercher le profit que peut tirer le clinicien des résultats de ces recherches, nous avons réuni les quelques statistiques qui ont été publiées ces années précédentes et les exposons très succinctement.

CHAPITRE PREMIER

La recherche de l'éosinophilie.

Dans son rapport au Congrès de Lille, en 1899, M. le professeur Sabrazès signalait l'intérêt qu'il y aurait à rechercher la leucocytose dans les cas de kyste hydatique du foie et supposait que le *tænia echinococcus* devait provoquer de l'éosinophilie à la façon des vers intestinaux dont on avait déjà remarqué les effets sur le sang.

Les premières observations d'éosinophilie chez les malades atteints d'échinococcose ont été faites et publiées peu après en France par Achard et Clerc en 1900, Sabrazès en 1900, Dargein et Tribondeau en 1901; en Italie, par Memmi en 1901. Elle serait due, pour Chauffard, à une réaction antitoxique locale qui ne s'effectue au voisinage du kyste que pour autant que le liquide est toxique et la membrane perméable, et de cette réaction locale dérive l'éosinophilie hématique qui possède seule une certaine valeur diagnostique.

Malgré que l'on connaisse des cas d'éosinophilie locale non accompagnés d'éosinophilie sanguine et réciproquement, on s'explique aussi difficilement pourquoi l'éosinophilie manque dans certains cas où le sérum échinococcique donne une réaction des plus nettes, prouvant sa richesse en anticorps hydatiques et une perméabilité certaine de la membrane du kyste.

Quoi qu'il en soit, la présence d'éosinophiles, en nombre parfois très élevé dans le sang des porteurs de kyste, est un bon signe d'échinococcose. Son degré est des plus variables et n'est en rapport ni avec le volume, ni avec le nombre, ni nécessairement avec l'âge des kystes hydatiques. MM. Sabrazès, Laffargue

et Muratet ont fait cependant remarquer que ce sont les kystes du foie qui entraînent l'éosinophilie maxima.

En compulsant les observations publiées par un grand nombre d'auteurs, Weinberg a pu retenir 64 examens hématologiques dans lesquels le taux des éosinophilies n'est pas inférieur à 4 p. 100.

Voici, d'ailleurs, la statistique qu'il a publiée :

Nombre de cas.	Pourcentage.
—	—
12	4 p. 100.
11	5 »
5	6 »
4	7 »
2	8 »
2	10 »
1	11 »
3	12 »
2	13 »
2	15 »
1	17 »
3	18 »
2	20 »
5	25 »
1	28 »
2	32 »
1	38 »
1	40 »
2	57 »
1	60 »
1	68 »

Le tableau ci-dessus montre que si l'éosinophilie peut parfois être considérable et atteindre jusqu'à 68 p. 100, dans la moitié des cas environ elle ne dépasse pas 7 p. 100.

H. Rosselo, profitant des facilités offertes par la grande abondance du parasite en Uruguay, a étudié 20 cas de kyste du foie ou l'éosinophilie oscille entre 5 et 8,5 p. 100 dans les cas les plus riches, 1,5 et 2 dans les cas les plus pauvres, la grande majorité restant entre 3,5 et 4,5 p. 100.

F. Ithurrat a recherché l'éosinophilie chez 137 malades, et voici la statistique qu'il publie dans la *Société de biologie* 1923.

AVEC HYDATIDOSE.

Nombre de cas.	Eosi. p. 100.
—	—
64	0,5 à 3
18	3 à 5
9	5 à 10
7	10 à 15
4	15 à 20

SANS HYDATIDOSE.

Nombre de cas.	Eosi. p. 100.
—	—
45	0,25 à 2
7	2 à 4
1	1

Il fait remarquer que ces cas ont tous été vérifiés par l'intervention chirurgicale.

Nous pourrions multiplier les observations et les statistiques.

Memmi, sur 12 cas, a trouvé 7 à 20 p. 100 ; Dargein et Tribondeau, 12 p. 100 ; Chauffard, 6,25 p. 100 ; Achard, 5 p. 100 ; Dieulafoy et Dreyfus, 8 p. 100.

Ayant écarté de ces statistiques les cas de kyste suppuré ou compliqué, dont nous nous occuperons à la fin de ce chapitre, nous devons conclure que si l'éosinophilie est presque constamment observée dans le sang des porteurs de kyste, elle est, dans la majorité des cas, peu élevée, ne dépassant pas en moyenne 4 p. 100.

Loin d'être toujours identique à elle-même, dit M. le professeur Sabrazès, elle varie suivant le degré d'enkystement et des échanges avec l'hôte. Il faut savoir la dépister et multiplier les examens lorsqu'elle est absente, ce qui arrive assez fréquemment.

Mais il ne faut pas oublier non plus qu'en elle-même, elle n'a rien de spécifique, qu'elle est un symptôme habituel des maladies parasitaires et qu'on la rencontre dans certaines tumeurs et

dans de multiples affections, sans raison appréciable. Il est cependant juste d'ajouter qu'elle est un assez bon signe d'échinococcose hépatique, car il est peu de gros foies chroniques qui s'en accompagnent.

« L'éosinophilie ne peut donc être considérée, selon Tuffier, que comme un élément de présomption et non comme un élément de certitude en faveur du kyste hydatique.

Telle est sa valeur diagnostique dans les cas de kyste hydatique simple.

Que devient-elle en cas de suppuration ?

Il est alors fréquent de constater l'apparition d'une leucocytose polynucléaire parfois considérable avec en même temps disparition des éosinophiles. Cette disparition, souvent complète, a été notée dans la thèse de Durand (Paris, 1909) qui, sur 23 cas de kyste hydatique examinés avant l'opération, trouva 20 fois une éosinophilie variable mais notable. 3 fois l'examen fut négatif et à l'intervention on trouva 4 fois un kyste suppuré, ces 4 cas correspondant aux examens négatifs.

D'autres observations de Tuffier et Milan, de Weinberg, donnent des résultats analogues et prouvent qu'en cas de suppuration l'éosinophilie manque en général et le nombre des éosinophiles trouvé dans quelques cas ne va jamais au delà de 2 p. 100, ce qui est un chiffre normal.

Ce fait a son importance en clinique, car, associé aux signes objectifs de l'étude directe du malade, il permet de suivre jusqu'à un certain point l'évolution du kyste.

Quand le parasite meurt, soit par dégénérescence, soit par invasion du kyste par des liquides étrangers : bile, etc., l'éosinophilie cesse rapidement (Obs. de Tavernier et Moreau, *Lyon médical*, 1927).

Pour M. le professeur Sabrazès, la plus haute expression de l'éosinophilie est réalisée par l'ouverture du kyste à travers les voies biliaires et il cite à l'appui de son affirmation quelques cas où il obtint du 8,5 et du 18 p. 100.

Après l'intervention chirurgicale, si l'éosinophilie disparaît parfois brusquement, elle persiste souvent assez longtemps. Due quelquefois à une cure insuffisante, à une nouvelle intoxication ou à la lenteur de la désintoxication, Weinberg pense que, quand le kyste est bien enlevé, elle doit disparaître rapidement ; mais une opération étant souvent difficile dans un parenchyme, il y a plus ou moins résorption du liquide hydatique. Et il est assez fréquent de noter que l'éosinophilie tombe brusquement à la normale dès le lendemain de l'opération chirurgicale, mais se relève ensuite pour disparaître progressivement à mesure que le poison est éliminé. Sa réapparition plusieurs mois après l'opération doit faire craindre une récurrence de la maladie.

La valeur diagnostique de l'éosinophilie est donc en somme médiocre. Elle ne suffira jamais, à elle seule, à affirmer un diagnostic de kyste hydatique et devra toujours être complétée par les réactions que nous allons maintenant étudier.

CHAPITRE II

La réaction de fixation ou réaction de Weinberg.

Elle est, avec l'éosinophilie, une réaction antitoxique de l'organisme à l'égard du poison hydatique. Cette réaction se manifeste par la production d'anticorps spécifiques dans le sérum des porteurs de kyste, que Ghedini, en 1906, eut l'idée de rechercher, appliquant ainsi au diagnostic de l'échinococcose le principe de Bordet-Gengou.

Après lui, Weinberg et ses collaborateurs à Paris, Lorentz et Apphato de Buenos-Ayres ont appliqué la même méthode indépendamment les uns des autres.

Nous n'entrerons pas dans la technique de cette réaction; nous dirons seulement qu'on utilise comme antigène, soit le liquide du kyste humain, soit celui du mouton, et que l'on emploie indifféremment, soit le sérum chauffé du malade, comme dans la réaction de Wassermann, soit le sérum non chauffé.

Cette réaction bien supérieure à l'éosinophilie au point de vue valeur diagnostique, est rigoureusement spécifique, et il n'est pas douteux que, grâce à elle, moins de tumeurs échinococciques restent méconnues. Il suffit, pour s'en convaincre, de lire les statistiques publiées depuis sa découverte et les communications d'un grand nombre d'auteurs qui, tous, confirment la spécificité de cette réaction et sa très grande constance. Il n'est rien comme les faits vérifiés par la chirurgie pour démontrer la valeur d'un élément de diagnostic, et c'est pourquoi nous avons réuni les statistiques suivantes.

Le premier recueil a été fait par Weinberg et voici ce qu'il a exposé :

Cas d'échinococcose où la réaction a été faite avant l'opération.

Auteurs.	Date de la publication.	Nombre de cas examinés.	Réactions positives.	Réactions légèrement positives.	Réactions négatives.
Ghedini.....	1906	2	2	—	—
Weinberg et Parvu..	1908	3	3	—	—
Apphatie et Lorentz..	»	9	9	—	—
Weinberg et Boidin..	1909	2	1	—	1
Weinberg.....	»	22	22	—	—
Apphatie et Lorentz..	»	41	41	—	—
Lejars et Parvu.....	»	3	3	—	—
Bettencourt.....	»	2	1	1	—
Ghedini.....	»	1	1	—	—
Rossello.....	»	12	11	—	1
Putzu.....	1909-1910	5	4	—	1
Kreuter.....	1909	2	2	—	—
Jianu.....	»	6	4	—	2
Paisseau et Texier...	»	2	2	—	—
Lippmann.....	1910	2	1	—	1
Israël.....	»	1	1	—	—
Maranon.....	»	9	8	1	—
Dobrotine.....	»	1	—	1	—
Schos.....	»	3	3	—	—
Bettencourt.....	»	1	1	—	—
Puntoni.....	»	8	4	2	2
De Gaetano.....	»	18	15	—	3
Zappelloni.....	»	25	23	—	2
Meyer.....	»	3	3	—	—
Eikenstein.....	»	7	6	—	1
Pevnitzky.....	»	3	2	1	—
Braunstein.....	»	5	4	—	1
Bist.....	»	1	1	—	—
Laubry et Parvu.....	»	1	—	—	1
Flachmann.....	»	2	2	—	—
Urioste.....	1911	17	8	—	9
Strauss.....	»	1	1	—	—
Strobel.....	»	4	1	—	3
<i>A reporter....</i>		224	190	6	28

Auteurs.	Date de la publication.	Nombre de cas examinés.	Réactions positives.	Réactions légèrement positives.	Réactions négatives.
<i>Report</i>	»	224	190	6	28
Skatchewsky.....	»	3	2	—	1
Henius	»	1	1	—	—
Match	»	4	3	—	1
Kizler	»	1	—	—	1
Match	»	4	3	—	1
Bettencourt.....	»	1	1	—	—
Sabrazès-Muratet....	»	1	—	—	1
Hahn	1912	5	4	—	1
Hertz	»	1	—	—	1
Weinberg	1909-1912	67	53	2	12
TOTAL.....		312	257	8	47

Dans sa thèse de Paris, 1909, Durand a recueilli 64 observations de kyste hydatique et a remarqué que chaque fois que la réaction de Weinberg a été positive, on a constaté à l'opération la présence d'un kyste hydatique. Il cite en outre 3 nouveaux cas d'échinococcose avec 2 réactions positives.

Del Torto, dans la *Riforma medica* (1922), relate 14 cas avec 12 réactions positives.

Hamilton Fairley, dans *The medical Journal of Australia*, réunit 233 observations avec 181 réactions positives.

Bartolomé-N. Calcagno, dans *La Semana medica* de Buenos-Ayres, trouva 17 fois la réaction positive sur 20 cas examinés, et Oscar Ivanissevich 26 fois sur 44.

Dans les *Annales de l'Institut Pasteur* de Tunis, M^{lle} Thiellé publie le résultat de ses recherches et donne :

- 1 kyste hydatique calcifié, Weinberg positif;
- 1 kyste hydatique suppuré, Weinberg négatif;
- 1 kyste hydatique non altéré, Weinberg positif;
- 1 kyste hydatique ouvert dans les voies biliaires, Weinberg négatif;
- 1 kyste hydatique non altéré, Weinberg négatif;
- 1 kyste hydatique non altéré, Weinberg négatif;

- 1 kyste hydatique non altéré, Weinberg négatif;
- 1 kyste hydatique non altéré, Weinberg négatif;
- 1 kyste hydatique non altéré, Weinberg négatif.

De Luridiana, dans *Gazetta degli ospidali*, sur 14 malades, le Weinberg fut 5 fois positif et 9 fois négatif.

Du même auteur, dans la *Riforma medica* de 1912, 12 réactions positives sur 14 cas reconnus chirurgicalement.

Dans la *Presse médicale* de 1913, Ithurrat réunit 137 cas et obtient :

- Réactions hyperpositives, 2;
- Réactions positives franches, 30;
- Réactions positives, 8;
- Réactions faiblement positives, 15;
- Réaction douteuse, 1;
- Réactions négatives, 6.

Dans les cas où le chirurgien constata l'absence du kyste et où on avait pratiqué auparavant la réaction de fixation, il trouva 53 fois la réaction négative pour 1 seule positive.

Dans le *Journal de l'Afrique du Nord* (1924), nous lisons de Lemaire et Jahier :

- 1 kyste du foie, réaction de Weinberg négative;
- 1 kyste du foie ouvert dans les voies biliaires, réaction de Weinberg négative;
- 1 kyste du foie, récurrence, opéré en 1913, réaction de Weinberg négative;
- 1 kyste de la rate, réaction de Weinberg positive.

De Lemaire et Thiodet, dans le même journal, nous notons sur 24 cas, 5 réactions positives.

De Harold-R. Dew, dans *The medical Journal of Australia* (1925), nous lisons :

- 10 kystes du foie suppurés, 9 Weinberg positif;
- 10 kystes simples, 7 Weinberg positif;
- 13 kystes simples, 5 Weinberg positif.

Dans un tableau d'ensemble nous résumons nos observations.

AUTEURS	PUBLICATIONS	NOMBRE de cas	RÉACTION positive	RÉACTION négative
Weinberg.....	<i>Traité du sang</i> , 1921.	313	266	47
Durand.....	Thèse Paris, 1909.	3	2	1
Del Torto.....	<i>Riforma medica</i> , 1912.	14	12	2
H. Fairley.....	<i>The med. Journal of Australia</i> , 1922.	233	181	52
N. Calcagno.....	<i>Semana medica</i> , 1922.	20	17	3
O. Ivanissevich.....	<i>Semana medica</i> , 1921.	44	26	18
M ^{lle} Thiellé.....	<i>An. de l'Inst. Pasteur de Tunis</i> , 1923.	10	2	8
Luridiana.....	<i>Gaz. deg. ospidali</i> , 1921.	14	5	9
Luridiana.....	<i>Riforma medica</i> , 1921.	14	12	2
Ithurrat.....	<i>Presse médicale</i> , 1923.	62	56	6
Lemaire et Jahier....	<i>J. de l'Afrique du Nord</i> , 1924.	4	1	3
Lemaire et Thiodet....	<i>J. de l'Afrique du Nord</i> , 1924.	24	5	19
H. Dew.....	<i>The med. Journal of Australia</i> , 1925.	33	21	12
		788	606	182

Nous trouvons donc sur 788 cas, 608 réactions positives pour 180 négatives.

Parmi ces diverses publications, il nous a été possible d'isoler 26 cas où le kyste était suppuré; nous avons, d'autre part, trouvé dans le *Journal de chirurgie* 6 cas de kyste suppuré et sur ces 32 cas, la réaction a été 23 fois positive.

Nous avons recueilli 19 observations de kyste hydatique du foie ouvert dans les voies biliaires avec 11 réactions positives (ces 11 réactions positives ont été obtenues seulement par l'auteur H. Fairley).

Enfin, sur 24 cas où l'on pratiqua la réaction après l'intervention chirurgicale (M^{lle} Thiellé et H. Dew) on trouva 14 cas de réaction positive.

Ces résultats suffisent à démontrer la valeur de la réaction et la grande fréquence chez les porteurs de kyste hydatique.

Deux faits nous ont cependant frappé dans le courant de nos recherches et méritent d'être remarqués.

Le premier, c'est le faible pourcentage de réactions négatives

qu'obtiennent certains auteurs, tel Ithurrat, qui obtient 58 réactions positives pour 6 négatives sur 64 porteurs de kyste à échinocoque, alors que d'autres, tels Lemaire et Jahier, qui sur 4 cas ont trouvé une seule réaction de fixation, et Lemaire et Thiodet, qui l'ont remarquée 5 fois seulement sur 24 cas.

Peut-être doit-on attribuer ces mauvais résultats à une technique défectueuse ou aux difficultés qui existent pour se procurer un antigène de bonne qualité à l'effet de la réaction. Weinberg a insisté sur ces faits et avec des antigènes différents a obtenu des résultats différents.

Et c'est pour cette raison que lorsqu'on soupçonne chez un malade la présence d'un kyste hydatique et que le diagnostic clinique ne s'impose pas, il est nécessaire de multiplier les recherches de cette réaction.

Un autre fait de grande importance au point de vue de sa valeur diagnostique est la spécificité de cette réaction et tous les auteurs sont d'accord pour l'affirmer. Lorsque l'on obtient une réaction positive, on peut presque, à coup sûr, être certain de la présence, chez le malade, d'un kyste hydatique. On cite néanmoins quelques rares exceptions, notamment Weinberg, qui a obtenu une réaction positive avec le sérum d'un malade atteint de cirrhose grave du foie, et Weil et Gardère, qui ont publié l'observation d'un malade atteint de sarcome du rein et dont le sérum a donné une réaction positive avec un antigène hydatique.

Mais ces faits sont l'exception et ne diminuent pas sensiblement la valeur de la réaction qui, sans être étroitement spécifique, pas plus d'ailleurs que la meilleure des réactions biologiques, doit entraîner dans les cas positifs, sinon une certitude absolue, du moins une forte présomption.

Une autre donnée que fournit à la clinique la réaction de Weinberg, c'est que, dans les cas positifs, elle indique une sensibilisation de l'organisme pour le « poison hydatique » et une contre-indication formelle de la ponction qui exposerait à des accidents graves.

Que devient cette réaction dans les cas de kyste suppuré.

« Une condition favorisant la production d'anticorps, écrit Parvu dans *La Société de biologie*, c'est la suppuration du kyste ou plus simplement sa mort. Ce fait est d'autant plus intéressant que le diagnostic devient facile par l'abondance d'anticorps. En effet, dès le commencement de nos recherches, nous avons été frappé par le fait que la réaction de fixation se montre constamment positive dans le cas de kyste suppuré. »

L'auteur australien Hamilton Fairley a fait les mêmes constatations et peut publier ainsi 43 cas de kyste simple où il observa 34 fois la réaction, alors qu'il l'obtint 17 fois sur 17 kystes suppurés; mais d'autres auteurs, par contre, font remarquer que la suppuration du kyste fait disparaître, ou tout au moins atténuer, la réaction de fixation, et sur les 32 cas que nous avons recueillis, nous trouvons 23 réactions positives.

Il est probable que lorsque la suppuration est récente, il y a, comme l'écrit Parvu, plus grande abondance d'anticorps; la réaction de fixation doit donc être alors très fréquente, tandis qu'elle devient négative dans les longues suppurations pendant lesquelles l'organisme a éliminé ses anticorps spécifiques; c'est la seule raison qui explique les résultats si discordants des auteurs; elle nous paraît fort plausible.

Mais nous ne croyons cependant pas qu'il soit possible, par la pratique de la réaction de Weinberg, de déterminer, d'une façon certaine, la présence d'une suppuration, et la disparition de l'éosinophilie aidée des signes cliniques habituels de la suppuration seront à peu près les seules données avec lesquelles on devra compter.

Dans le cas de rupture du kyste, il en est de même, et l'auteur australien, pratiquant la réaction dans 12 cas de rupture récente, obtint 11 fois la réaction de fixation, alors qu'elle fut 3 fois négative sur 3 cas où le kyste était depuis longtemps rupturé.

Pour nous résumer, nous plaçant uniquement sur le terrain du diagnostic, nous pouvons dire que si, chez un malade, on pratique la réaction de Weinberg, qu'on la trouve positive à plusieurs reprises et très nettement, que l'on constate ensuite que, franchement positive, la réaction s'atténue et disparaît même, on devra penser, en s'aidant des données de la clinique, à la suppuration du kyste, à sa rupture ou à la dégénérescence du parasite, à la mort des hydatides. Mais lorsqu'on aura porté le diagnostic de kyste hydatique d'après l'examen du malade et qu'on n'aura pas obtenu de réaction de fixation, cela n'infirmera nullement le diagnostic porté; on devra pratiquer à nouveau la réaction et lui adjoindre les autres procédés de diagnostic que permet le laboratoire.

Après l'intervention chirurgicale, si le kyste a été enlevé en totalité, la réaction disparaît peu à peu, mais il est bien rare que l'organisme n'ait pas été imprégné par le liquide hydatique au cours de l'intervention, et c'est pour cette raison que l'on a observé parfois la longue persistance de la réaction, de même qu'on l'a observée fréquemment chez des malades opérés, alors qu'avant l'intervention toutes les recherches avaient été négatives.

Mais lorsque la réaction se maintient constamment positive, on devra penser à l'existence de nouveaux kystes, à une récurrence de la maladie et pratiquer de nouveau l'examen du malade.

CHAPITRE III

Le précipito-diagnostic.

Les premiers essais de la recherche d'anticorps précipitants dans le sérum hydatique sont de Joest (1906); les résultats de ces recherches ont été négatifs; même insuccès enregistré par Gherardini, et enfin Fleig et Lisbonne, en 1907, présentaient à la Société de biologie une communication dont voici les conclusions :

« Le sérum d'un sujet atteint d'échinococcose contient une précipitine, spécifique pour le liquide hydatique. Cette propriété précipitante disparaît progressivement après ablation chirurgicale totale de la tumeur.

» Spécifique, cette réaction ne peut être obtenue avec le sérum d'individus sains ou atteints de maladies infectieuses, même à localisation hépatique. Cette même précipitine existe dans le sérum du sang des animaux chez lesquels on a pratiqué des injections de produits hydatiques d'origine humaine. »

C'est une nouvelle méthode de séro-diagnostic qui présente le grand avantage d'être simple, n'exigeant pas, comme la précédente, une installation dispendieuse et une grande connaissance du laboratoire. Voici comment on opère.

On mélange XII gouttes de sérum non chauffé du malade à 2 cc. de liquide hydatique et on abandonne le mélange bien homogène pendant vingt-quatre heures à la température du laboratoire ou quelques heures à l'étuve à 37 degrés. Après le délai imparti, on agite légèrement le tube, et si le résultat est positif, on obtient un précipité floconneux très appréciable à l'œil.

Welsh et Chapman, en 1908, purent obtenir 8 précipités positifs sur 9 cas, puis les résultats qu'ils obtinrent donnèrent des moyennes beaucoup moins élevées. Weinberg, en 1909, obtint 2 réactions positives sur 9 sérums étudiés, et continuant ces recherches, d'autres auteurs sont arrivés aux moyennes suivantes :

Auteurs.	Date de la publication.	Nombre de cas examinés.	Réaction positive.	Réaction légèrement positive.	Réaction négative.
Fleig et Lisbonne....	1907	1	1	—	—
Welsh et Chapman...	1908	9	8	—	—
Fleig et Lisbonne....	1908-1909	10	7	2	1
Weinberg.....	1909	7	2	—	5
Welsh et Chapman..	1909	19	5	5	9
Bettencourt.....	1909	2	—	—	2
Putzu.....	1909-1910	5	2	—	3
Puntoni.....	1910	7	1	2	4
Iraël.....	1910	1	—	—	1
Maranon.....	1910	11	4	2	5
Abadie.....	1910	9	5	1	3
Match.....	1911	4	3	—	1
Weinberg.....	1912	81	12	—	69
M ^{lle} Thiellé.....	1923	9	2	—	7
Lemaire et Jahier...	1924	5	1	—	4
Lemaire et Thiodet..	1926	24	5	—	21
TOTAL.....		204	59	12	135

La 1^{re} partie est tirée du *Traité du sang*, par Gilbert et Weinberg.

Sur 204 cas de kyste hydatique, nous avons donc obtenu 59 réactions positives, soit un peu moins d'un tiers des cas, et nous n'avons pas fait abstraction, dans cette statistique, des cas où l'on a fait la réaction après l'intervention chirurgicale. Il resterait donc un faible pourcentage en faveur du précipito-diagnostic, et sa valeur diagnostique paraît bien inférieure à celle de la réaction de Weinberg.

Fleig et Lisbonne ont affirmé la spécificité du précipito-diagnostic. Cependant, Langer obtint un précipité en traitant par le liquide hydatique le sérum d'un porteur de « *Tænia mediocanellata* ». Apphatie et Lorentz ont obtenu un précité avec des

sérums d'individus sains. Putzu l'a également noté chez un sujet indemne d'échinocoques. Mais, malgré ces quelques observations qui parlent contre la spécificité absolue du précipito-diagnostic, celui-ci a une valeur incontestable et Weinberg, qui a examiné 500 sérums non échinococciques, n'a trouvé qu'une seule fois un précipité non spécifique avec du liquide hydatique.

Comme la réaction de fixation, le précipito-diagnostic varie suivant les diverses modalités du kyste hydatique ; mais les résultats obtenus donnant des moyennes trop faibles, on lui préfère aujourd'hui une réaction de découverte récente et qui semble prendre une place prépondérante, c'est l'intradermo-réaction que nous allons maintenant étudier.

CHAPITRE IV

L'intradermo-réaction ou réaction de Casoni.

Comme le précipito-diagnostic, l'intradermo-réaction est un procédé fort simple, accessible à tous les médecins qui ne disposent pas de l'outillage complet de l'investigation moderne, et son utilisation, comme moyen commode de diagnostic, semble de plus remplacer la recherche des anticorps spécifiques par la méthode de fixation du complément.

L'idée première de cette réaction revient à Boidin et Laroche, qui, en 1910, injectèrent une goutte de liquide hydatique humain, filtré et chauffé à 56 degrés, à des malades atteints de kyste hydatique et à des sujets sains. Les résultats obtenus furent encourageants. Botteri et Casoni, en 1912, en Italie, poursuivirent l'étude de cette réaction pour annoncer, quelques années plus tard, d'excellents résultats, supérieurs, semble-t-il, à ceux qu'avaient donnés les méthodes employées jusqu'alors.

L'antigène employé est du liquide hydatique humain soumis à l'ébullition pendant un court laps de temps et conservé ensuite, après l'adjonction de chloroforme dans la proportion de 2 p. 100, dans des ampoules scellées.

Il est à remarquer que la toxicité de ce liquide ne doit inspirer aucune crainte, mais M. le professeur Sabrazès attire l'attention sur la facilité avec laquelle ce liquide s'altère, d'où il ressort que quand on voudra pratiquer l'intradermo-réaction il sera nécessaire de n'ouvrir l'ampoule qu'au moment précis

où on voudra faire l'injection pour avoir un liquide parfaitement aseptique.

La réaction s'opère de façon fort simple; il suffit d'avoir une aiguille courte et fine, afin de pousser 1 à 2 dixièmes de cc. de ce liquide hydatique dans le derme et non sous la peau. Quelques minutes après, on note une rougeur qui s'étend et acquiert les dimensions de 1 centimètre carré environ. Le plus fréquemment, on obtient une papule urticarienne, à bords nets et saillants. Quelquefois, on détermine un œdème volumineux qui peut persister un ou deux jours. Si l'on n'a rien obtenu au bout d'une heure, on déclarera la réaction négative. L'observation doit donc être rapide et ne pas être différée au lendemain.

Les résultats de l'intradermo-réaction furent annoncés en 1922; ils eurent un certain retentissement et donnèrent lieu à toute une série de recherches, notamment en Allemagne, en Argentine et en Italie. La réaction de Casoni est actuellement presque uniquement employée dans ces pays, et les statistiques publiées par divers auteurs semblent démontrer que cette nouvelle méthode est supérieure comme valeur diagnostique aux autres réactions biologiques, possédant, en outre, le grand avantage d'être simple et de facile interprétation. Les communications très élogieuses qu'ont publiées Luridiana dans la *Riforma medica*, Mogena dans *Archivos de medicina, cirugía y especialidad*, Ichok dans la *Presse médicale* tendent à n'admettre presque uniquement que l'intradermo-réaction comme moyen de diagnostic de l'échinococcose, et avec une moindre valeur la réaction de Weinberg.

Voici, d'ailleurs, les principales observations publiées ces dernières années :

Auteurs.	Date de la publication.	Nombre de cas examinés.	Réactions positives.	Réactions négatives.
Gasbarrini.....	1912	12	11	1
Testi.....	»	30	29	1
Luridiana.....	»	6	4	2
Pontano.....	»	31	26	5
Serra.....	»	10	9	1
Del Torto.....	1922	14	9	5
Giampaolo.....	1923	15	12	3
Ithurrat.....	»	65	64	1
Lemaire et Jahier.....	1924	5	5	—
Dew.....	1925	24	24	—
Mogena.....	1926	25	24	—
Luridiana.....	»	10	7	3
Lemaire et Thiodet...	»	24	21	4
TOTAL.....		271	245	26

Nous trouvons donc pour 271 cas de kystes hydatiques, 245 réactions positives pour 26 négatives.

De cette statistique, nous isolons 19 cas de kystes suppurés, 1 kyste avec vésicules flétries et 2 kystes altérés par la présence de bile.

Sur ces 22 cas, les auteurs ont obtenu 13 réactions négatives; les 9 autres cas font partie de la statistique publiée par l'auteur australien Harold-R. Dew, qui obtint chaque fois une réaction positive, comme dans le kyste simple et nous croyons intéressant de traduire ses explications: « La suppuration du kyste cause la mort du parasite et donne naissance à une réaction inflammatoire. Ce processus paraît entraîner, à son début, une absorption plus grande de produits hydatiques, absorption pouvant être modifiée aussi, soit par dégénérescence, soit par calcification du parasite (qui peuvent être antérieures à la suppuration), soit encore par la formation au niveau du kyste d'une épaisse capsule extérieure. Une suppuration persistante peut aussi entraîner l'absorption de tout l'antigène et sa disparition, ensuite, de la circulation. Ces considérations expliquent les résultats très variables de l'intradermo-réaction comme elles expliquent ceux de la déviation du complément. »

De plus, l'auteur considère deux phases dans l'intradermo-réaction. Une, immédiate, consistant en la formation au point où l'on a pratiqué l'injection d'une papule urticarienne, et une deuxième, où l'on constate de l'œdème et de l'infiltration des tissus environnants; phase tardive qu'il appelle « retardée ». Cette deuxième phase n'apparaît pas, dit-il, dans les kystes suppurés, ouverts dans les voies biliaires, altérés de quelque façon que ce soit, ni même chez les vieux porteurs de kystes où l'intradermo-réaction se résume à une seule phase. Et il cite, à l'appui de son affirmation, quelques observations de kyste récemment suppuré ou rupturé où la deuxième phase de l'intradermo-réaction existe, mais très atténuée, disparaissant dans les kystes depuis longtemps suppurés, cette disparition se faisant progressivement.

En résumé, reprenant la statistique précédente, nous voyons l'importance et la grande fréquence de l'intradermo-réaction.

Rigoureusement spécifique, quelques très rares observations ayant été publiées où l'on a obtenu une réaction positive chez des malades indemnes de kyste hydatique, elle donne à la clinique des renseignements certains dans les cas de kyste non altéré, où elle est d'une constance et d'une netteté remarquables.

Mais les suppurations et les altérations du kyste entraînent avec elles des modifications sérologiques qui atténuent et font disparaître toute réaction biologique et l'intradermo-réaction subit cette loi commune.

Après l'intervention chirurgicale, il en est de la réaction de Casoni comme de la réaction de Weinberg, avec une fréquence encore plus grande. Et l'on cite des observations où on a constaté la réaction plusieurs mois et plusieurs années après l'opération sans pour cela qu'il y ait présence de kyste hydatique.

La valeur de l'intradermo-réaction en tant que moyen de diagnostic est donc très importante. De technique simple et d'interprétation facile, il n'est pas douteux qu'elle prenne dans nos laboratoires la place toute première que lui donnent les Italiens.

CONCLUSIONS

Le plus grand nombre possible de faits nous a donné, en ce qui concerne les réactions biologiques dans le kyste hydatique du foie, les résultats suivants :

I. — *La recherche de l'éosinophilie.*

a) En cas de kyste non altéré :

Elle est positive dans 50 p. 100 des cas ;

Elle ne dépasse pas 6 p. 100 dans 30 p. 100 des cas.

b) En cas de kyste suppuré :

Elle est positive dans 5 p. 100 des cas et ne dépasse jamais 3 et 4 p. 100.

c) En cas de kyste ouvert dans les voies biliaires :

Elle atteint alors sa plus haute expression et il n'est pas rare qu'elle arrive à 20 p. 100.

d) Après l'intervention chirurgicale, les résultats sont très irréguliers; dans la moitié des cas environ, on la rencontre dans le premier mois qui suit l'opération.

II. — *La réaction de Weinberg a été positive.*

a) En cas de kyste non altéré :

Dans 75 p. 100 des cas (574 fois sur 745 kystes).

b) En cas de kyste suppuré :

Dans 70 p. 100 des cas (23 fois sur 32).

Il semble que la réaction soit presque constamment positive dans les suppurations récentes, alors qu'elle s'atténue et disparaît souvent dans les vieilles suppurations.

c) En cas de kyste ouvert dans les voies biliaires :

Elle a été positive dans 57 p. 100 des cas (11 fois sur 19).

d) Après l'intervention chirurgicale :

La réaction a été positive dans 58 p. 100 des cas (14 sur 24) à la fin du premier mois qui suit l'opération et disparaît ensuite peu à peu.

III. — *Le précipito-diagnostic de Fleig et Lisbonne a donné des résultats positifs.*

Dans 28 p. 100 des cas (59 fois sur 204).

Ce procédé semble actuellement peu employé.

IV. — *L'intradermo-réaction ou réaction de Casoni a été positive.*

a) En cas de kyste non altéré :

Dans 92 p. 100 des cas (232 fois sur 249).

b) En cas de kyste altéré :

Dans 40 p. 100 des cas (9 fois sur 22).

c) Après l'intervention chirurgicale, la réaction de Casoni a été positive dans 60 p. 100 des cas (18 sur 30) dans le premier mois qui suit l'opération.

L'intradermo-réaction semble actuellement la méthode la plus sûre et la plus fidèle dans le diagnostic du kyste à échinocoque et avec une moyenne de résultats positifs légèrement inférieure, la réaction de Weinberg.

VU, BON A IMPRIMER :

VU : Le Doyen,

Le Président,

C. SIGALAS.

P. BÉGOUIN.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER :

Bordeaux, le 18 février 1928.

Le Recteur de l'Académie,

F. DUMAS.

BIBLIOGRAPHIE

- APPHATIE et LORENTZ. -- La réaction de fixation dans le kyste hydatique. *Tribune médicale*, 1909.
- CORBY. — Kyste hydatique du foie, forme multivésiculaire, absence d'éosinophilie. Société anatomique, 1922.
- COTTIN (M^{lle}) et SALOZ. — A propos de la valeur des réactions biologiques dans le diagnostic des kystes hydatiques du foie. *Arch. des maladies de l'app. dig. et de la nutrition*, 1923.
- CALCAGNO. — Quistes hidaticos. Estadística y comentarios de los casos intervenidos en el hospital Lui. *La Semana medica*, 1912.
- DARGEIN et TRIBONDEAU. — Hémodiagnostic des kystes hydatiques du foie. *C. R. Soc. de biologie*, 1901.
- DEL TORTO. — Ricerche sul valor delle intradermoreazione in rapporto alle altre reazioni biologiche nella diagnosi di cisti da echinococo. *La Riforma medica*, 1922.
- DEW. — The intradermal reaction in hydatid disease and its clinical value. *The medical Journal of Australia*, 1925.
- DURAND. — Diagnostic de l'échinococcose. Importance de l'épreuve de Weinberg. Thèse de Paris, 1909.
- FAIRLEY (K.-D.). — The Investigation of the immunity reactions in Hydatid disease. *The med. Journ. of. Australia*, 1924.
- FLEIG et LISBONNE. — Recherches sur le séro-diagnostic de l'échinococcose par la méthode des précipitines. *C. R. Soc. de biol.*, 1908.
- Quelques données pratiques sur le précipito-diagnostic de l'échinococcose. *Presse médicale*, 1909.
- GASBARRINI. — Sul valore dell' Intradermo reazione nell' Echinococcosi umana. *Il Policlinico*, 1919.

- GERNEZ. — Variations de la formule leucocytaire et des réactions humorales dans un cas de kyste hydatique du foie. *C. R. Soc. de biol.*, 1923.
- GIAMPAOLO. — Dell' Intradermo reazione qual mezzo diagnosi nell' echinococchi umana. *La Riforma medica*, 1923.
- GILBERT et WEINBERG. — Traité du sang, 1921.
- ICHOK. — Le diagnostic de l'échinococcose à l'aide de l'intradermo-réaction. *Presse médicale*, 1927.
- ITHURRAT. — Diagnostic biologique de l'hydatidose. *C. R. Soc. de biol.*, 1923.
- IVANISSEVICH. — Estadística general de los quistes hidatídicos durante los años 1919, 1920 y 1921. *La Semana medica*, 1922.
- LAUBRY et PARVU. — La réaction de fixation dans le diagnostic des kystes hydatiques chez l'homme. *Bull. mém. Soc. hôp. Paris*, 1908.
- LEJAR et PARVU. — Séro-diagnostic de l'échinococcose. *J. de chirurgie*, 1909.
- LEMAIRE et JAHIER. — Valeur comparée des méthodes de diagnostic biologique des kystes hydatiques. *J. de méd. et de chirurg. de l'Af. du Nord*, 1924.
- LEMAIRE et THIODET. — Sur une modification de la réaction dermique de l'échinococcose. *J. de méd. et de chirurg. de l'Af. du Nord*, 1926.
- LURIDIANA. — Valeur clinique de l'intradermo-réaction de Casoni dans le diagnostic de l'échinococcose. *Presse médicale*, 1920. Extrait de *Il Policlinico*, 1919.
- LOWY. — An Eosinophilen leucocyten sehr reiches Peritonealexsudat infolge Berstung einer Echinokokkusblase. *Wien. med. Woch.*, 1925.
- MARTIN. — Étude sur le précipito-diagnostic des kystes hydatiques. Thèse de Montpellier, 1909.
- MOGENA. — La intradermoreaccion hidatídica. *Archivos de med. cirurg. y especialidades*, 1926.
- PARVU. — Considération sur la réaction de fixation et le kyste hydatique suppuré. *C. R. Soc. de biol.*, 1912.

- PONTANO. — Intradermo e Sottocutaneoreazione con liquide cistico nelle echinococcosi umana. *Il Policlinico*, 1920.
- PARTSCH. — Zur Diagnostik der Leberechinokokken. *Deutsche med. Woch.*, 1923.
- PELLET. — A propos du diagnostic des kystes hydatiques du foie. Soc. de méd. milit. franç., Paris, 1923.
- PINET. — Le diagnostic des kystes hydatiques du foie. Thèse de Montpellier, 1912.
- SERVANTIE. — Les examens de laboratoire dans l'échinococcose humaine. *J. de méd. de Bordeaux*, 1923.
- SABRAZÈS. — Remarques sur les kystes hydatiques du foie qui s'ouvrent dans les voies biliaires. *Gaz. heb.*, 1926.
- SERRA. — L'intradermoreazione nella diagnose dell' echinococcosi. *Il Policlinico*, 1921.
- TAVERNIER. — Echinococcose hépatique. *Lyon médical*, 1927.
- WEINBERG. — Séro-diagnostic de l'échinococcose. *Annales de l'Institut Pasteur*, 1909.
- WALTER. — Sur le diagnostic des kystes hydatiques du foie par la réaction de fixation. *Bull. et mém. Soc. de chirurgie*, 1920.

